



ВЛИЯНИЕ НАЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ В ОБЛАСТИ ОНКОЛОГИИ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ: ПОПУЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

Д.М.Дубовиченко^{1,2}, М.Ю.Вальков^{1,2}, В.М.Мерабишвили³, А.А.Карпунов², Л.Е.Валькова^{1,2}, А.Ю.Панкратьева¹

1. ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», 163045, Российская Федерация, г. Архангельск, пр. Обводный, д. 145, корп. 1
2. ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163061, Российская Федерация, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51
3. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

Резюме

Цель. Оценка роли Национальных проектов «Здоровье» и диспансеризации определенных групп взрослого населения (ДОГВН) в динамике опухолеспецифической выживаемости (ОСВ) при раке прямой кишки (РПК) с углубленной разработкой данных по Архангельской области (АО) в период с 2000 по 2017 гг. и изучение влияния на нее исходных клинических, демографических и социальных факторов по данным Архангельского областного канцер-регистра (АОКР).

Материалы и методы. Для анализа отобраны анонимизированные данные обо всех случаях РПК в АО в 2000–2017 гг. Итоговая выборка включала 4173 случая. Для оценки влияния на показатели выживаемости больных РПК Национального проекта «Здоровье» в 2006 г. и ДОГВН в 2013 г. анализируемый промежуток времени был разделен на три периода — 2000–2006, 2007–2012 и 2013–2017 гг. Рассчитана ОСВ. Оценка степени влияния исходных факторов на различия в выживаемости между периодами была проведена с помощью регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса с последовательным вводом.

Результаты. Показатели одно- и пятилетней ОСВ составили 62,6% (95% ДИ 60,03–65,05%) и 27,8% (95% ДИ 25,4–30,2%) в 2000–2006 гг., 65,1% (95% ДИ 62,5–67,5%) и 32% (95% ДИ 29,5–34,5%) в 2007–2012 гг. и 67,7% (95% ДИ 65,2–70,1%) и 37,4% (95% ДИ 33,7–41,1%) в 2013–2017 гг. соответственно.

В однофакторной регрессионной модели риск смерти от рака в позднем временном периоде был ниже: отношение рисков (ОР) 0,86 (95% ДИ 0,79–0,95), $p < 0,05$ и ОР 0,74 (95% ДИ 0,67–0,82), $p < 0,0001$ для временных периодов 2007–2012 и 2013–2017 гг. соответственно. Введение в модель переменных возраст, пол, место жительства, стадия не изменило ОР, после добавления переменной вид лечения ОР составили 0,94 (95% ДИ 0,86–1,03) и 0,84 (95% ДИ 0,75–0,93) для временных периодов 2007–2012 и 2013–2017 гг. соответственно. Значимое независимое влияние на прогноз ОСВ в нашем анализе оказали также стадия заболевания, возраст, место жительства и вид лечения.

Заключение. По данным популяционного анализа, пятилетняя выживаемость больных РПК возросла в течение анализируемого периода на 8%. Улучшение выживаемости больных РПК связано с расширением показаний и совершенствованием методов специального противоопухолевого лечения, а не с изменением стадийной структуры.

Ключевые слова:

рак прямой кишки, канцер-регистр, опухолеспецифическая выживаемость, стадия, вид лечения, Национальный проект «Здоровье», диспансеризация определенных групп взрослого населения

Оформление ссылки для цитирования статьи

Дубовиченко Д.М., Вальков М.Ю., Мерабишвили В.М., Карпунов А.А., Валькова Л.Е., Панкратьева А.Ю. Влияние Национальных проектов в области онкологии на выживаемость больных раком прямой кишки: популяционный анализ. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 10-20. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-1

Для корреспонденции

Дубовиченко Дарья Михайловна, врач-онколог химиотерапевтического отделения ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», аспирант кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 163045, Российская Федерация, г. Архангельск, пр. Обводный, д. 145, корп. 1.
E-mail: dubovichenko27@yandex.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1287-0279>

Информация о финансировании. Работа проведена при поддержке ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Архангельск.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 11.11.2018 г., принята к печати 11.03.2019 г.

EFFECT OF NATIONAL PROGRAMS IN ONCOLOGY ON SURVIVAL OF PATIENTS WITH RECTAL CANCER: A POPULATION-BASED ANALYSIS

D.M.Dubovichenko^{1,2}, M.Yu.Valkov^{1,2}, V.M.Merabishvili³, A.A.Karpunov², L.E.Valkova^{1,2}, A.Yu.Pankratyeva¹

1. Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital, 145A Obvodny canal pr., Arkhangelsk 163045, Russian Federation

2. Northern State Medical University, 51 Troitsky pr., Arkhangelsk 163061, Russian Federation

3. N.N.Petrov Research Institute of Oncology of the Health Ministry of the Russian Federation, 68, Leningradskay str., Pesochny, St. Petersburg 197758, Russian Federation

Abstract

Objective. Assessment of the impact of National Program «Health» on a rectal cancer (RC) tumor-specific survival in the Arkhangelsk region (AR), Russia over the period 2000–2017 by the data of Arkhangelsk Regional Cancer Registry (ARCR)

Materials and methods. Anonymized data on all cases of RC (C19.0–C21.0) in the AR in 2000–2017 were extracted from the database of the ARCR. Over the study period, 4173 cases of the RC were selected. To assess the impact of the National Health Project in 2006 and All-national Dispensarization in 2013, the three time periods were chosen — 2000–2006, 2007–2012 and 2013–2017. Cancer-specific survival (CSS) was calculated. Separate influence of baseline factors on differences in CSS between periods was performed using Cox regression with consecutive input.

Results. One- and five year CSS were 62,6% (95% confidence interval (CI) 60,03–65,05%) and 27,8% (95% CI 25,4–30,2%) in 2000–2006, 65,1% (95% CI 62,5–67,5%) and 32% (95% CI 29,5–34,5%) in 2007–2012, 67,7% (95% CI 65,2–70,1%) and 37,4% (95% CI 33,7–41,1%) in 2013–2017, respectively.

In univariate analysis the risk of death in the latest time periods was significantly lower: HR 0.86 (95% CI 0.79–0.95), $p < 0.05$ and 0.74 (95% CI 0.67–0.82), $p < 0.0001$ for 2007–2012 and 2013–2017, respectively, comparing to 2000–2006. In a multivariate model only correction for treatment type has led to change of the coefficients between time periods: HR 0.94 (95% CI 0.86–1.03) and 0.84 (95% CI 0.75–0.93) for 2007–2012 and 2013–2017, respectively. The CSS was also independently influenced by stage, age at diagnosis, place of residence and type of treatment.

Conclusion. Population-based five-year CSS of patients with RC increased by 8% during the analyzed period. Better CSS in the latest time period is associated rather with improvement of treatment than earlier detection of RC.

Keywords:

rectal cancer, cancer registry, cancer-specific survival, stage, treatment, National Program “Health”, All-national Dispensarization

For citation

Dubovichenko D.M., Valkov M.Yu., Merabishvili V.M., Karpunov A.A., Valkova L.E., Pankratyeva A.Yu. Effect of National Programs in oncology on survival of patients with rectal cancer: a population-based analysis. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 10-20. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-1

For correspondence

Daria M. Dubovichenko, oncologist of chemotherapy department, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital, Postgraduate Student, Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University.

Address: 145A Obvodny canal pr., Arkhangelsk 163045, Russian Federation

E-mail: dubovichenko27@yandex.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1287-0279>

Information about funding. The work was carried out with the support of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation”, Arkhangelsk.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Согласно оценкам GLOGOCAN 2018, рак прямой кишки (РПК) вместе с раком ободочной кишки является второй по частоте причиной онкологической смертности, а также находится на третьем месте в мире по распространенности после рака легкого и рака молочной железы [1]. По прогнозам, абсолютное число случаев РПК будет увеличиваться в течение как минимум двух следующих десятилетий в результате старения населения как развитых, так и развивающихся стран [2].

Уровни заболеваемости и смертности от РПК существенно варьируют географически. Так, наиболее высокие стандартизованные по возрасту показатели (СВП) заболеваемости зарегистрированы в Австралии и Новой Зеландии, странах Западной и Северной Европы, Северной Америке, в то время как наименьший уровень заболеваемости РПК наблюдается в странах Азии, Центральной Америки и Африки [1]. Размах показателей составляет от 4–10 до 30–38 на 100 тыс. населения. Показатели смертности в целом отражают соответствующие показатели заболеваемости. Так, в беднейших странах Азии и Африки они наименьшие [3], но это не говорит об успехах в борьбе с этой опухолью. Население этих стран в силу ряда социально-экономических причин не «доживает» до своего рака [4].

При существующих высоких показателях заболеваемости на уровни смертности существенно влияют эффективность первичной профилактики, ранней диагностики и лечения РПК. Например, смертность от РПК существенно снизилась после введения программ популяционного скрининга в ряде стран (Северная Америка, Великобритания, страны Западной Европы) [5]. Усовершенствование хирургических технологий, расширение показаний к оперативному лечению метастатических поражений печени, легких, введение новых схем лекарственной и таргетной терапии значительно улучшили прогноз при РПК, по данным клинических исследований [6–8]. В 2012 г. СВП смертности в Северной Америке, Новой Зеландии, Австралии составили 9–11 случаев на 100 тыс. населения, в то время как в странах Центральной и Восточной Европы показатели смертности от РПК остаются стабильно высокими: 14,9 на 100 тыс. населения [3].

В Российской Федерации СВП заболеваемости увеличились несущественно, составив в 2016 г. у мужчин 14,9 на 100 тыс. населения (2006 г. — 13,8 на 100 тыс.), у женщин — 9,2 на 100 тыс. населения (2006 г. — 8,5 на 100 тыс.). СВП смертности для обоих полов с 2006 по 2016 гг. снизился с 6,8 до 5,9 на 100 тыс. населения [9]. При этом разброс показателей заболеваемости между отдельными регионами России велик: от 5,2 на 100 тыс.

населения в Республике Тыва до 17,1 на 100 тыс. населения в Ненецком автономном округе для обоих полов в 2016 г.

В Российской Федерации ряд государственных реформ был направлен на улучшение ситуации в онкологии: это Национальный проект «Здоровье» (2006 г.), Федеральная целевая программа «Предупреждение и борьба с онкологическими заболеваниями до 2020 г.» (2009 г.), Программа диспансеризации определенных групп взрослого населения (ДОГВН), действующая с 2013 г. В мае 2018 г. опубликован указ Президента РФ № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года», согласно которому должны быть разработаны и реализованы новые программы по приоритетным направлениям, в числе которых — онкологические заболевания.

Во многих из этих программ за измерение эффективности организационных мероприятий принята смертность от рака, в указе Президента РФ № 204 — даже грубый показатель смертности, который к 2024 г. должен снизиться до 185 на 100 тыс. населения. Ряд экспертов сомневаются в возможности достижения этого показателя, так как в силу общих благоприятных изменений в системе здравоохранения и социальной сфере увеличится ожидаемая средняя продолжительность жизни населения (к 2024 г. — до 78 лет) [10], что неизбежно приведет к увеличению числа случаев рака, в том числе РПК, в силу старения населения. Возраст является наиболее сильным фактором риска рака. РПК, наряду с наиболее распространенными злокачественными опухолями легких, желудка, печени, поджелудочной железы, является смертельным заболеванием для большинства больных, в итоге также будут расти и «грубые» показатели смертности от этих опухолей [11]. Этот рост может быть частично компенсирован увеличением доли потенциально излечимых ранних стадий РПК, если мероприятия в рамках ДОГВН оказались бы эффективными в диагностике клинически не проявляющих себя форм РПК. Однако в нашем анализе ранее было показано, что по крайней мере в Архангельской области этого не происходит [12].

Поэтому, по мнению ряда онкоэпидемиологов, наиболее адекватным измерением эффективности лечебно-диагностических мероприятий на популяционном уровне является выживаемость [13, 14].

В недавно опубликованном исследовании CONCORD-3 представлены данные о стандартизованной по возрасту выживаемости 1 720 488 больных РПК за период с 2000 по 2014 гг. из 64 стран мира. Уровни 5-летней относительной выживаемо-

сти в период с 2010–2014 гг. были более 60% в Корее, Австралии, Канаде, США, странах Азии (Сингапуре, Японии, Тайване), Израиле, а также в 17 европейских странах (Дании, Финляндии, Швеции, Великобритании, Италии и другие); в РФ (объединенные данные 5 раковых регистров) — 35% [15].

Такие существенные различия в показателях выживаемости могут быть обусловлены различными причинами: помимо наиболее существенной — эффективности организации диагностики и лечения, это демографические факторы (возраст на момент установления диагноза, пол и этническая принадлежность), экономический статус, генетические факторы, факторы окружающей среды, гистологический вариант опухоли, ее исходная распространенность, стадия и количество сопутствующих патологий у пациента (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет) [16–18]. Некоторые из перечисленных факторов доступны для анализа в эпидемиологических исследованиях на основе данных раковых регистров.

Целью настоящего исследования является оценка роли Национальных проектов «Здоровье» и ДОГВН в динамике опухолеспецифической выживаемости (ОСВ) при РПК в Архангельской области (АО) в период с 2000 по 2017 гг. и изучение влияния на нее исходных клинических, демографических и социальных факторов по данным Архангельского областного канцер-регистра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Тема исследования была одобрена этическим комитетом при Северном государственном медицинском университете, протокол № 04105–16 от 24.05.2016 г.

Формирование базы данных для анализа

Анонимизированные данные обо всех случаях злокачественных новообразований ректосигмоидного соединения, прямой кишки и анального канала (коды Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) C19–C21) в АО за период с 2000 по 2017 гг. были извлечены из базы данных АОКР. Сформированная база данных содержала следующие переменные: пол, дата рождения, район проживания, дата установления диагноза, диагноз по МКБ-10, морфологический тип опухоли с кодировкой по Международной классификации болезней для онкологии Международного агентства по изучению рака (МАИР) версия 3, пересмотр 1 (МКБО-3.1), клиническая стадия с расшифровкой по системе TNM (7 версия), тип противоопухолевого лечения (хирургическое, комбинированное, паллиативное, нет сведений).

Методы анализа выживаемости

Для оценки влияния на показатели выживаемости больных РПК Национального проекта «Здоровье» в 2006 г. и ДОГВН в 2013 г. анализируемый промежуток времени был разделен на три периода — 2000–2006, 2007–2012 и 2013–2017 гг.

Рассчитывали опухолеспецифическую выживаемость (ОСВ), определенную как временной промежуток между датой установления диагноза и смертью от рака. Случаи смерти больного от других причин, не связанных с раком и лечением по поводу рака, цензурировали по дате смерти. Выбор этого более простого, чем относительная выживаемость, измерения выживаемости был обусловлен тем, что в АОКР применяется активное прослеживание пациентов, включенных в регистр, и доступны сведения о причинах смерти больных (РПК либо другие причины с расшифровкой). В базе данных выявлены 47 пациентов, за время наблюдения покинувших регион, они цензурированы по дате последней явки. Смерть от осложнений противоопухолевого лечения кодировалась как связанная с раком.

Все анализируемые количественные переменные в базе данных представляли в виде дихотомических и порядковых. Значимость различий в долях определяли с помощью критерия хи-квадрат. Рассчитывали показатели медианы выживаемости. Наблюдаемая одно- и пятилетняя ОСВ для каждого из периодов была рассчитана с помощью построения таблиц дожития (life table) и методом Капана-Майера, представлена графиками. Различия в выживаемости между периодами были оценены лог-ранговым методом. Статистически значимыми считали различия на уровне $p < 0,05$. Все расчетные показатели представлены с 95% доверительными интервалами (95% ДИ). Оценка степени влияния исходных факторов на различия в выживаемости между периодами была проведена с помощью регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. Введение параметров в множественную регрессионную модель осуществляли последовательно.

Для анализа данных были использованы программа Microsoft Office Excel, статистическая программа Stata 13.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего для анализа отобран 4371 случай РПК. У 198 больных дата смерти совпадала с датой установления диагноза, в этой связи, согласно рекомендациям МАИР, в анализ выживаемости они не включены. Из оставшихся для анализа выживаемости 4173 больных РПК за период наблюдения 3167 (75,8%) погибли.

Показатели ОСВ для всех больных РПК в АО за 2000–2017 гг. составили: однолетняя — 65,1% (95% ДИ 63,6–66,5), пятилетняя — 31,8% (95% ДИ 30,3–33,4) (рис. 1). Медиана выживаемости составила 33,5 мес (95% ДИ 32,2–34,8).

При анализе кумулятивных показателей ОСВ больных РПК (табл. 1, рис. 2) обнаружены значимые различия в выживаемости в зависимости от временного периода. Установлено, что в более позднем временном периоде показатели выживаемости больных РПК были статистически значимо выше, $\chi^2 = 32,72$, $p < 0,0001$.

Для всей выборки ($n = 4173$) была построена модель пропорциональных рисков ОСВ Кокса. Исходное отношение рисков (ОР) смерти от РПК в зависимости от временного периода составляло 0,86 ($p = 0,001$, 95% ДИ 0,79–0,95) и 0,74 ($p < 0,001$, 95% ДИ 0,67–0,824) в 2007–2012 и 2013–2017 гг. соответственно, что говорит о статистически значимом снижении риска смерти в поздних временных периодах по сравнению с первым (2000–2006 гг.).

Введение переменной стадия в регрессионную модель привело к снижению регрессионного коэффициента до 0,82 ($p < 0,001$, 95% ДИ 0,76–0,9) и 0,71 ($p < 0,001$, 95% ДИ 0,65–0,8) в 2007–2012 и 2013–2017 гг. соответственно. Следующая переменная возраст еще более снизила регрессионные коэффициенты до 0,8 ($p < 0,001$, 95% ДИ 0,74–0,9) в 2007–2012 гг. и 0,68 ($p < 0,001$, 95% ДИ 0,62–0,78) в 2013–2017 гг. Введение в модель переменных пол

и место жительства не оказало существенного влияния на значения коэффициентов.

Наконец, введение переменной вид лечения привело к значительному уменьшению различий в прогнозе ОСВ: ОР 0,94 ($p = 0,209$, 95% ДИ 0,86–1,03) и 0,85 ($p = 0,001$, 95% ДИ 0,75–0,93) в 2007–2012 и 2013–2017 гг., в сравнении с первым временным периодом.

Установлено, что в период после 2012 г. увеличилась доля больных, получивших хирургическое, комбинированное и специальное паллиативное лечение, в сравнении с предыдущими временными периодами, а также снизилась доля пациентов, не получивших противоопухолевое лечение (табл. 2).

Окончательная множественная регрессионная модель ОСВ со всеми учтенными эпидемиологическими факторами представлена в таблице 3.

После коррекции на другие факторы остались значимыми различия в выживаемости между периодами 2000–2006 и 2013–2017 гг. (ОР 0,84, 95% ДИ 0,75–0,93). Значимое независимое влияние на прогноз ОСВ в нашем анализе оказали также стадия (ОР 2,6; 3,1; 10,0 и 3,1 для II, III, IV и неопределенной стадии соответственно), возраст (ОР 1,35, 1,49 и 1,75 для возрастных групп 60–69, 70–79 и старше 80 лет, в сравнении с больными моложе 50 лет, соответственно), место жительства (ОР 0,88 для городского населения в сравнении с сельским) и вид лечения (ОР 1,26 и 2,07 в группах специального паллиативного и симптоматического лечения).

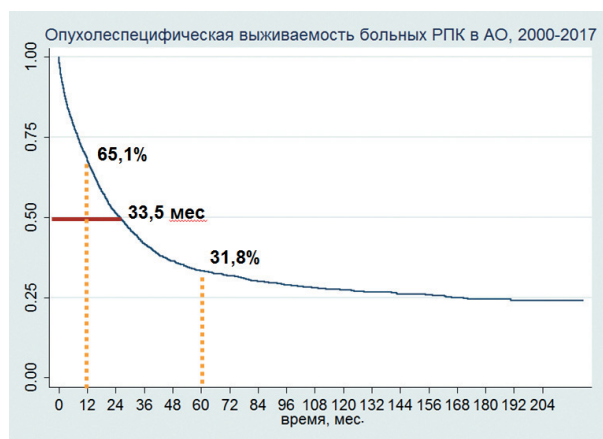


Рис. 1. Опухолеспецифическая выживаемость больных раком прямой кишки в АО в 2000–2017 гг.

Fig. 1. Tumor-specific survival of patients with rectal cancer in JSC in 2000–2017.

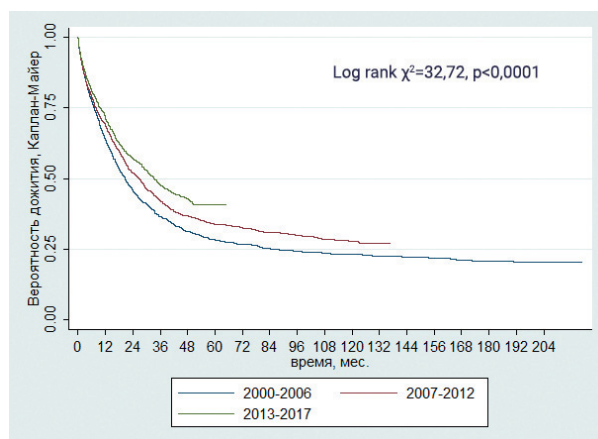


Рис. 2. Опухолеспецифическая выживаемость пациентов с раком прямой кишки в АО в 2000–2017 гг. в зависимости от периода лечения.

Fig. 2. Tumor-specific survival of patients with RC in AO in 2000–2017 depending on the period of treatment.

Таблица 1. Кумулятивные показатели опухолеспецифической выживаемости больных раком прямой кишки в зависимости от временного периода**Table 1. Cumulative indicators of tumor-specific survival in patients with RC depending on the time period.**

Интервал, мес / Interval, months	N	Выживаемость / Survival, %	95% ДИ/RI
2000–2006 гг.			
12	1453	62,6	60,03–65,05
24	864	44,9	42,3–47,5
36	598	35,8	33,2–38,3
48	456	30,7	28,3–33,2
60	375	27,8	25,4–30,2
2007–2012 гг.			
12	1451	65,1	62,5–67,5
24	896	49,1	46,4–51,7
36	651	39,8	37,2–42,4
48	506	34,7	32,1–37,2
60	426	32,0	29,5–34,5
2013–2017 гг.			
12	1467	67,7	65,2–70,1
24	843	53,7	50,9–56,4
36	491	45,2	42,2–48,2
48	279	40,5	37,3–43,7
60	140	37,4	33,7–41,1

Таблица 2. Распределение больных раком прямой кишки в зависимости от вида проведенного лечения по временным периодам**Table 2. Distribution of patients with RC depending on the type of treatment carried out by time periods**

Вид лечения / Type of treatment	Временной период (доля больных, получивших лечение, % / Time period (proportion of patients who received treatment, %		
	2000–2006	2007–2012	2013–2017
Хирургическое/Surgical	11,6	16,8	19,5
Комбинированное/ Combined	17,4	23,5	23,9
Специальное паллиативное/ Special palliative	17,2	24,6	26,1
Симптоматическое/ Symptomatic	53,8	35,1	30,5

ОБСУЖДЕНИЕ

Федеральные и Национальные проекты, направленные на повышение доступности и качества медицинской помощи, развитие первичной медицинской помощи, возрождение профилактического направления в здравоохранении, могли способствовать,

в том числе, увеличению числа выявленных больных РПК, в основном за счет ранних стадий и в дальнейшем вести к повышению выживаемости пациентов [12]. Такие изменения ранее регистрировались после внедрения программ популяционного скрининга в ряде стран. Внедрение скрининговых проектов в разных странах сопровождается также

Таблица 3. Факторы прогноза опухолеспецифической выживаемости больных раком прямой кишки в АО в 2000–2017 гг.: множественная модель пропорциональных рисков Кокса
Table 3. Prediction factors for tumor-specific survival of patients with RC in the AR in 2000–2017: Cox's multiple proportional risk model

Факторы прогноза / Prognostic factors		Однофакторный анализ / Prognostic factors			Многофакторный анализ / Prognostic factors		
		OP/RR	P/R	95% ДИ/ 95% RI	OP/RR	P/R	95% ДИ/ 95% RI
Период лечения/ Period of treatment	2000–2006	1			1		
	2007–2012	0,86	0,001	0,79–0,95	0,94	0,209	0,86–1,03
	2013–2017	0,74	<0,001	0,67–0,82	0,84	0,001	0,75–0,93
Стадия/ Stage	1	1			1		
	2	2,90	<0,001	2,47–3,4	2,61	<0,001	2,23–3,07
	3	2,87	<0,001	2,4–3,5	3,13	<0,001	2,58–3,80
	4	10,9	<0,001	9,2–13,1	10,03	<0,001	8,45–11,90
	нет данных/no data	4,6	<0,001	3,6–5,9	3,07	<0,001	2,37–3,97
Пол/Sex	женщины/female	1					
	мужчины/male	1,11	0,007	1,03–1,2	1,07	0,105	0,99–1,16
Возраст, лет/ Age, years	18–49	1			1		
	50–59	0,92	0,339	0,78–1,09	1,06	0,466	0,90–1,24
	60–69	1,22	0,011	1,05–1,42	1,35	<0,001	1,16–1,58
	70–79	1,43	<0,001	1,22–1,65	1,49	<0,001	1,28–1,75
	старше 80/elder than 80	1,83	<0,001	1,52–2,2	1,75	<0,001	1,44–2,13
Место жительства/ Residence	село/village	1			1		
	город/town	0,85	<0,001	0,79–0,92	0,88	0,003	0,82–0,96
Вид лечения/ Type of treatment	хирургическое/surgical	1			1		
	комбинированное/ combined	0,87	0,052	0,75– 1,001	0,84	0,023	0,73–0,98
	специальное паллиативное/special palliative	1,49	<0,001	1,30–1,70	1,26	0,001	1,1–1,45
	симптоматическое/ symptomatic	2,72	<0,001	2,4–3,08	2,07	<0,001	1,82–2,36

Примечание: OP – отношение рисков смерти от рака прямой кишки и связанных с ним причин, ассоциированное с факторами прогноза.
 Note: The RR is the ratio of the risk of death from rectal cancer (RC) and related causes associated with prognostic factors.

первоначальным увеличением заболеваемости и доли I стадии РПК, что в дальнейшем приводит к снижению смертности и увеличению выживаемости больных с данной опухолью [19–23]. Выживаемость является важным инструментом оценки оказания медицинской помощи онкологическим пациентам [14].

В настоящей работе проведена оценка влияния Федеральных и Национальных проектов на выживаемость больных РПК в Архангельской области с 2000 по 2017 гг. по данным регионального ракового регистра. В нашем анализе установлено существенное повышение уровня 5-летней ОСВ в периоды после внедрения Национальных проектов с 27 до 37%. Регрессионная модель с пошаговым введением переменных позволила отдельно оценить влияние различных исходных факторов на выживаемость больных РПК.

Введение переменной стадия, имеющей самостоятельное влияние на прогноз, снизило коэффициенты, что говорит об отсутствии увеличения доли ранних опухолей в поздние временные периоды. В то же время необходимо учитывать, что внедрение новых методов диагностики в последнее время могло позволить чаще выявлять распространенные стадии благодаря улучшению выявления «мелких» метастазов (так называемый эффект Роджерса) [24]. Снижение регрессионного коэффициента при введении переменной возраст, также «сыгравшей» в множественной модели, говорит о большей частоте диагностики и лечения более пожилых больных в поздние периоды анализа, что вполне согласуется с данными других эпидемиологических исследований [25, 26].

Уменьшение различий в значениях ОР смерти от РПК произошло только после коррекции на вид лечения. Безусловно, одним из важнейших эффектов внедрения Национальных проектов является большее вовлечение больных РПК в программы лечения. Результаты проведенного исследования подтверждают, что в более поздних временных периодах произошло расширение показаний к выполнению радикального хирургического, комбинированного и специального паллиативного лечения. В множественной регрессионной модели специальное лечение давало преимущество в ОСВ перед симптоматическим лечением либо наблюдением.

Тем не менее в итоговой модели множественной регрессии различия в выживаемости между периодами остаются значимыми, вероятно, вследствие наличия других факторов, повлиявших на прогноз. Появление и применение в позднем временном периоде новых лекарственных препаратов, конформных методик лучевой терапии, модификация

методов хирургического лечения, безусловно, повлияли на прогноз выживаемости больных РПК, но отдельная оценка роли этих факторов в рамках эпидемиологического анализа по регистровым данным невозможна.

В этом смысле более надежным измерением служит относительная (нетто-) выживаемость, которая была использована в качестве измерения в эпидемиологических исследованиях в Европе [15]. При расчете этого показателя не требуются конкретные причины смерти, он рассчитывается, как отношение наблюдаемой выживаемости к ожидаемой, исчисленной по показателю смертности от всех причин. Такой опыт мы начали внедрять в России [11] на административных территориях, работающих по программам, подготовленным сотрудниками лаборатории онкологической статистики НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова (НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова) и ООО «Новел». Создана база данных популяционного ракового регистра более чем на 2 млн. наблюдений для научных разработок.

Согласно нашим данным, наблюдается существенное отставание российских показателей относительной выживаемости при РПК от соответствующих показателей в Европе [11]. Однако и между российскими показателями относительной выживаемости существуют значительные вариации. Последние могут быть связаны с неполной регистрацией смертей в регионах с наиболее высокими значениями выживаемости (на показатель выживаемости может существенное влияние оказать возрастная структура населения). Необходима дополнительная проверка в регионах, где эти показатели существенно ниже средних. В целом расчет относительной выживаемости программными средствами требует очень серьезного контроля качества данных и накопления опыта работы.

Эпидемиологические исследования, основанные на анализе базы данных канцер-регистра, имеют и другие ограничения. Помимо отсутствия полноценных данных о диагностике и лечении (схемы химио-, таргетной терапии, использование современных методик лучевой терапии одинаково кодируются в базе данных регистра), популяционный анализ не включает подробные характеристики, доступные в клинических исследованиях: детализированный социальный портрет пациента, данные о факторах риска, подробную гистологическую характеристику опухоли. Найденные нами закономерности могут быть связаны и с вышеуказанными, и с другими смешивающими факторами, не учтенными в исследовании.

Достоинством нашего анализа, по нашему мнению, является его высокая статистическая мощ-

ность. В исследование был включен 4371 случай РПК, зарегистрированный в Архангельской области за 18-летний период. Это значительно превышает число больных, обычно участвующих в клинических исследованиях, и дает возможность проверить различные гипотезы, объясняющие причины различий в уровнях выживаемости в анализируемые периоды. Немаловажно также то, что, в отличие от госпитального и клинического анализа, только регистровые исследования позволяют оценить влияние социальных факторов, таких как место проживания, на выживаемость больных РПК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено статистически значимое улучшение показателей пятилетней ОСВ при РПК с 28% в 2000–

2006 гг. до 32% в 2007–2012 гг., после внедрения Национального проекта «Здоровье», и до 37% в 2013–2017 гг., во время действия ДОГВН. При этом они существенно ниже зарегистрированных в среднем в исследовании Eurocare-5 за аналогичный период времени.

Улучшение ранней диагностики, декларированного эффекта внедрения ДОГВН, вероятно, не является причиной улучшения показателей ОСВ. В значительной части различия в выживаемости между периодами обусловлены увеличением доли больных, получавших хирургическое, комбинированное и иное специальное лечение.

Учитывая сохранение статистически значимых различий в ОСВ между 2000–2006 и 2013–2017 гг., возможными причинами улучшения выживаемости могут быть новые методы диагностики и лечения РПК.

Список литературы

1. GLOBOCAN 2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 03.11.2018]. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>
2. Winawer S, Classen M, Lambert R, Fried M. Colorectal cancer screening. URL: http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/06_colorectal_cancer_screening.pdf (ACCESSED 21.07.2018).
3. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 15.04.2017]. Available at: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
4. Murray SA, Grant E, Grant A, Kendall M. Dying from cancer in developed and developing countries: lessons from two qualitative interview studies of patients and their carers. *BMJ*. 2003 Feb 15;326 (7385):368.
5. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanas A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World Journal of Gastroenterology*. 2017;23 (20):3632–3642. DOI: 10.3748/wjg.v23.i20.3632
6. Saha AK, Smith KJ, Sue-Ling H, Sagar PM, Burke D, Finan PJ. Prognostic factors for survival after curative resection of Dukes' B colonic cancer. *Colorectal Dis*. 2011 Dec;13 (12):1390–4. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2010.02507.x
7. Laohavinij S, Maneechavakajorn J, Techatanol P. Prognostic factors for survival in colorectal cancer patients. *J Med Assoc Thai*. 2010 Oct;93 (10):1156–66.
8. Zhang S, Gao F, Luo J, Yang J. Prognostic factors in survival of colorectal cancer patients with synchronous liver metastasis. *Colorectal Dis*. 2010;12:754–761
9. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2018. Доступно: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2016.pdf [дата обращения 28.07.2018].
10. Указ Президента РФ № 204 от 7.05.2018 г. «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» (Москва, Кремль, 7 мая 2018 г.). Доступно по: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027>
11. Мерабишвили В. М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск IV. Под ред. проф. А. М. Беляева. СПб., 2018, 444 с.
12. Дубовиченко Д. М., Вальков М. Ю., Карпунов А. А., Панкратьева А. Ю. Популяционная оценка динамики заболеваемости и стадийной структуры рака прямой кишки в условиях реализации мероприятий Национального проекта «Здоровье» и диспансеризации определенных групп взрослого населения в Архангельской области (итоги предварительного исследования). *Исследования и практика в медицине*. 2017;4 (3):23–32. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-3-3
13. Allemani C, Coleman MP. Public health surveillance of cancer survival in the United States and worldwide: The contribution of the CONCORD programme. *Cancer*. 2017 Dec 15;123 Suppl 24:4977–4981. DOI: 10.1002/cncr.30854
14. Coleman MP. Cancer survival: global surveillance will stimulate health policy and improve equity. *Lancet*. 2014 Feb 8;383 (9916):564–73. DOI: 10.1016/S0140-6736 (13)62225-4
15. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018 Mar 17;391 (10125):1023–1075. DOI: 10.1016/S0140-6736 (17)33326-3
16. Moghimi-Dehkordi B, Safaee A, Zali MR. Comparison of colorectal and gastric cancer: survival and prognostic factors. *Saudi J Gastroenterol*. 2009 Jan;15 (1):18–23. DOI: 10.4103/1319-3767.43284.

17. Morris EJ, Sandin F, Lambert PC, Bray F, Klint A, Linklater K, et al. A population-based comparison of the survival of patients with colorectal cancer in England, Norway and Sweden between 1996 and 2004. *Gut*. 2011 Aug;60 (8):1087–93. DOI: 10.1136/gut.2010.229575.

18. Hoseini S, Moaddabshoar L, Hemati S, et al. An overview of clinical and pathological characteristics and survival rate of colorectal cancer in Iran. *Ann Colorectal Res* 2014;2: e17264.

19. Geiger TM, Ricciardi R. Screening Options and Recommendations for Colorectal Cancer. *Clin Colon Rectal Surg*. 2009 Nov;22 (4):209–17. DOI: 10.1055/s-0029-1242460

20. Doubeni CA, Weinmann S, Adams K, Kamineni A, Buist DS, Ash AS, et al Screening colonoscopy and risk of incident late-stage colorectal cancer diagnosis in average-risk adults: a nested case-control study. *Ann Intern Med*. 2013 Mar 5;158 (5 Pt 1):312–20. DOI: 10.7326/0003-4819-158-5-201303050-00003.

21. Bretthauer M. Evidence for colorectal cancer screening. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010 Aug;24 (4):417–25. DOI: 10.1016/j.bpg.2010.06.005.

References

1. GLOBOCAN 2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 03.11.2018]. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>

2. Winawer S, Classen M, Lambert R, Fried M. Colorectal cancer screening. URL: http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/06_colorectal_cancer_screening.pdf (ACCESSED 21.07.2018).

3. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 15.04.2017]. Available at: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>

4. Murray SA, Grant E, Grant A, Kendall M. Dying from cancer in developed and developing countries: lessons from two qualitative interview studies of patients and their carers. *BMJ*. 2003 Feb 15;326 (7385):368.

5. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanas A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World Journal of Gastroenterology*. 2017;23 (20):3632–3642. DOI: 10.3748/wjg.v23.i20.3632

6. Saha AK, Smith KJ, Sue-Ling H, Sagar PM, Burke D, Finan PJ. Prognostic factors for survival after curative resection of Dukes' B colonic cancer. *Colorectal Dis*. 2011 Dec;13 (12):1390–4. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2010.02507.x

7. Laohavinij S, Maneechavakajorn J, Techatanol P. Prognostic factors for survival in colorectal cancer patients. *J Med Assoc Thai*. 2010 Oct;93 (10):1156–66.

8. Zhang S, Gao F, Luo J, Yang J. Prognostic factors in survival of colorectal cancer patients with synchronous liver metastasis. *Colorectal Dis*. 2010;12:754–761

9. Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of

the Russian Federation, 2018. Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2016.pdf [accessed 28.07.2018]. (In Russian.)

10. Presidential Decree No. 204 of May 7, 2018 “On the national goals and strategic objectives of the development of the Russian Federation for the period until 2024” (Moscow, the Kremlin, May 7, 2018). Available at: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027> (In Russian.)

11. Merabishvili V.M. Malignant neoplasms in the North-West Federal District of Russia (morbidity, mortality, cohorts, patient survival). Express information. Release IV. Edited by prof. A. M. Belyaev. St. Petersburg, 2018, 444 p. (In Russian.)

12. Dubovichenko D.M., Valkov M.Y., Karpunov A.A., Pankrat'eva A.Yu. Population-based assessment of the rectal cancer stage structure and incidence after implementation of the NATIONAL Project “Health” and All-national dispensarization in the Arkhangelsk region, Russia (the results of the preliminary study). *Research'n Practical Medicine Journal*. 2017;4 (3):23–32. (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-3-3 (In Russian.)

13. Allemani C, Coleman MP. Public health surveillance of cancer survival in the United States and worldwide: The contribution of the CONCORD programme. *Cancer*. 2017 Dec 15;123 Suppl 24:4977–4981. DOI: 10.1002/cncr.30854

14. Coleman MP. Cancer survival: global surveillance will stimulate health policy and improve equity. *Lancet*. 2014 Feb 8;383 (9916):564–73. DOI: 10.1016/S0140-6736 (13)62225-4

15. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018 Mar 17;391 (10125):1023–1075. DOI: 10.1016/S0140-6736 (17)33326-3

22. El Zoghbi M, Cummings LC. New era of colorectal cancer screening. *World J Gastrointest Endosc*. 2016 Mar 10;8 (5):252–8. DOI: 10.4253/wjge.v8.i5.252

23. Levin TR, Corley DA, Jensen CD, Schottinger JE, Quinn VP, Zauber AG, et al. Effects of Organized Colorectal Cancer Screening on Cancer Incidence and Mortality in a Large Community-Based Population. *Gastroenterology*. 2018 Nov;155 (5):1383–1391.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.017

24. Sormani MP. The Will Rogers phenomenon: the effect of different diagnostic criteria. *J Neurol Sci*. 2009 Dec;287 Suppl 1: S46–9. DOI: 10.1016/S0022-510X (09)71300-0

25. Ng O, Watts E, Bull C, Morris R, Acheson A, Banerjee A. Colorectal cancer outcomes in patients aged over 85 years. *Ann R Coll Surg Engl*. 2016 Mar;98 (3):216–21. DOI: 10.1308/rcsann.2016.0085.

26. Millan M, Merino S, Caro A, Feliu F, Escuder J, Francesch T. Treatment of colorectal cancer in the elderly. *World J Gastrointest Oncol*. 2015 Oct 15;7 (10):204–20. DOI: 10.4251/wjgo.v7.i10.204.

16. Moghimi-Dehkordi B, Safaee A, Zali MR. Comparison of colorectal and gastric cancer: survival and prognostic factors. *Saudi J Gastroenterol.* 2009 Jan;15 (1):18–23. DOI: 10.4103/1319–3767.43284.
17. Morris EJ, Sandin F, Lambert PC, Bray F, Klint A, Linklater K, et al. A population-based comparison of the survival of patients with colorectal cancer in England, Norway and Sweden between 1996 and 2004. *Gut.* 2011 Aug;60 (8):1087–93. DOI: 10.1136/gut.2010.229575.
18. Hoseini S, Moaddabshoar L, Hemati S, et al. An overview of clinical and pathological characteristics and survival rate of colorectal cancer in Iran. *Ann Colorectal Res* 2014;2: e17264.
19. Geiger TM, Ricciardi R. Screening Options and Recommendations for Colorectal Cancer. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009 Nov;22 (4):209–17. DOI: 10.1055/s-0029–1242460
20. Doubeni CA, Weinmann S, Adams K, Kamineni A, Buist DS, Ash AS, et al Screening colonoscopy and risk of incident late-stage colorectal cancer diagnosis in average-risk adults: a nested case-control study. *Ann Intern Med.* 2013 Mar 5;158 (5 Pt 1):312–20. DOI: 10.7326/0003–4819–158–5–201303050–00003.
21. Bretthauer M. Evidence for colorectal cancer screening. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010 Aug;24 (4):417–25. DOI: 10.1016/j.bpg.2010.06.005.
22. El Zoghbi M, Cummings LC. New era of colorectal cancer screening. *World J Gastrointest Endosc.* 2016 Mar 10;8 (5):252–8. DOI: 10.4253/wjge.v8.i5.252
23. Levin TR, Corley DA, Jensen CD, Schottinger JE, Quinn VP, Zauber AG, et al. Effects of Organized Colorectal Cancer Screening on Cancer Incidence and Mortality in a Large Community-Based Population. *Gastroenterology.* 2018 Nov;155 (5):1383–1391.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.017
24. Sormani MP. The Will Rogers phenomenon: the effect of different diagnostic criteria. *J Neurol Sci.* 2009 Dec;287 Suppl 1: S46–9. DOI: 10.1016/S0022–510X (09)71300–0
25. Ng O, Watts E, Bull C, Morris R, Acheson A, Banerjee A. Colorectal cancer outcomes in patients aged over 85 years. *Ann R Coll Surg Engl.* 2016 Mar;98 (3):216–21. DOI: 10.1308/rcsann.2016.0085.
26. Millan M, Merino S, Caro A, Feliu F, Escuder J, Francesch T. Treatment of colorectal cancer in the elderly. *World J Gastrointest Oncol.* 2015 Oct 15;7 (10):204–20. DOI: 10.4251/wjgo.v7.i10.204.

Информация об авторах:

Дубовиченко Дарья Михайловна, врач-онколог химиотерапевтического отделения ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», аспирант кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000–0002–1287–0279>

Вальков Михаил Юрьевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач отделения радиотерапии ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

Мерабишвили Вахтанг Михайлович, д. м. н., профессор, председатель научно-методического совета по развитию информационных систем онкологической службы Северо-Западного региона России, заведующий научной лабораторией онкологической статистики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Карпунов Антон Александрович, к. м. н., заведующий кафедрой клинической онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Валькова Людмила Евгеньевна, ассистент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач отделения лучевой диагностики ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

Панкратьева Александра Юрьевна, главный врач ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

Information about authors:

Daria M. Dubovichenko, oncologist of chemotherapy department, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital, Postgraduate Student, Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University. ORCID <https://orcid.org/0000–0002–1287–0279>

Mikhail Yu. Valkov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University, radiotherapy doctor, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital

Vakhtang M. Merabishvili, MD, PhD, DSc, Professor, Chairman of the Scientific and Methodological Council for the Development of Information Systems of the Oncological Service of the North-Western Region of Russia, Head of the Scientific Laboratory of Oncological Statistics, N. N. Petrov Research Institute of Oncology of the Health Ministry of the Russian Federation

Anton A. Karpunov, MD, PhD, Head of the Department of Clinical Oncology, Northern State Medical University

Ludmila E. Valkova, Assistant of the Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University, doctor of the Radiology Department, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital

Aleksandra Yu. Pankratyeva, head physician, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital